



*KATEDRA I ZAKŁAD PATOFIZJOLOGII
UNIwersytetu Medycznego w Lublinie
ul. Jaczewskiego 8b, 20-090 Lublin
tel.: +48-81-448-65-00
fax: +48-81-448-65-01
kierownik: prof. zw. dr hab. n. med. Stanisław J. Czuczwar
stanislaw.czuczwar@umlub.pl*

Recenzja dorobku naukowego i osiągnięcia naukowego dr n. med. Marty Anny Olszewskiej z Instytutu Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu

Dr Marta Olszewska ukończyła studia magisterskie na Wydziale Biotechnologii Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu w r. 2006 i w tymże roku rozpoczęła studia doktoranckie w Instytucie Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu. Pracę w Instytucie Genetyki Człowieka PAN, a ściślej rzecz ujmując, Zakładzie Biologii Rozrodu i Komórek Macierzystych rozpoczęła w roku 2010 i po czterech latach obroniła z wyróżnieniem rozprawę doktorską „Analiza cytogenetyczna plemników i komórek gametogenicznych u nosicieli translokacji chromosomowych wzajemnych (TCW) z niepowodzeniami rozrodu”, której promotorem był prof. dr hab. Maciej Kurpisz. Stanowisko adiunkta zostało Jej przyznane w r. 2015, a od roku 2021 pełni funkcję kierownika Zespołu Badawczego Genetyki Plemnika w Instytucie Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu. Warto jest także podkreślić, iż w r. 2018 Habilitantka ukończyła na Uniwersytecie Medycznym w Poznaniu podyplomowe studium przygotowania pedagogicznego w zakresie dydaktyki medycznej.

Dane bibliometryczne

Dorobek naukowy Habilitantki obejmuje 33 publikacje oryginalne, z których 5 weszło w skład osiągnięcia habilitacyjnego oraz 8 prac poglądowych, z których 1 została włączona do osiągnięcia habilitacyjnego. Ponadto należy wymienić 2 rozdziały w podręcznikach i jedną monografię. Sumaryczny współczynnik wpływu publikacji (biorąc pod uwagę rok publikacji) Habilitantki wynosi 154,938, a liczba punktów MNiSW/MEN odpowiednio – 1984/3165. Przed uzyskaniem stopnia doktora ukazało się łącznie 12 prac naukowych Habilitantki. Chciałbym zdecydowanie podkreślić, iż przed uzyskaniem stopnia doktora, Habilitantka

legitymowała się sumarycznym współczynnikiem wpływu publikacji o wartości 15,164, który po uzyskaniu stopnia doktora wzrósł wyraźnie o wartość 139,774.

Według bazy Scopus sumaryczna liczba cytowań Habilitantki wynosi 496 (449 bez autocytowań – stan na dzień 16.05.2023). Wg bazy Web of Science wartości te wyniosły odpowiednio: 460 i 412. Obecnie (05.03.24) wg bazy Scopus liczba cytowań Habilitantki osiągnęła odpowiedni 608/554. Przez ostatnie trzy lata całkowita liczba cytowań wahała się w zakresie 82-96 w ujęciu rocznym.

Osiągnięcie habilitacyjne

Na osiągnięcie habilitacyjne składa się 6 publikacji, w tym 5 oryginalnych i jedna przeglądowa. Wszystkie z nich ukazały się w czasopiśmie międzynarodowych, z których każde posiada współczynnik wpływu w zakresie od 2,886 do 6,208. Sumaryczny współczynnik wpływu osiągnął wartość 26,678. Wszyscy współautorzy oświadczyli, iż Habilitantka posiadała wiodący wpływ w każdym elemencie składającym się na powstanie publikacji naukowej. W pięciu pracach dr Olszewska jest pierwszym autorem, a jedynie w publikacji przeglądowej jest na drugim miejscu. Ponadto Habilitantka w dwóch publikacjach jest autorem korespondencyjnym.

Osiągnięcie habilitacyjne zostało poświęcone zagadnieniom charakterystyki molekularnej chromosomów i chromatyny plemników nieplodnych pacjentów z aberracjami chromosomowymi (4 prace) i posiadającymi prawidłowe chromosomy (1 publikacja).

Publikacja nr 1 (Sperm FISH and chromatin integrity in spermatozoa from α t(6;10;11) carrier – Reproduction 2014;147:659-670)

Wyniki opracowano we współpracy z Institute of Hereditary Pathology we Lwowie. Dokonano charakterystyki punktów złamań chromosomów oraz częstość występowania plemników niezrównoważonych genetycznie u nosiciela kompleksowej rearanżacji chromosomowej ze zdiagnozowaną nieplodnością i astenozoospermią. Stwierdzono, że jedynie 21,8% plemników posiadało cechy prawidłowe. Stwierdzone zaburzenia były przyczyną nieudanych zabiegów in vitro.

Publikacja nr 2 (Genetic dosage and position effect of small supernumerary marker chromosome (sSMC) in human sperm nuclei in infertile male patient with increased sperm aneuploidy level – Sci. Reports 2015;5:17408.

Badania wykonano we współpracy ze wspomnianym Instytutem we Lwowie oraz Department of OB/GYN and Reproductive Sciences (University of Pittsburgh, PA, USA) i

dotyczyły one nosiciela chromosomu markerowego 47,XY, +mar. Porównano różnice w umiejscowieniu chromosomów 15,18,X,Y i chromosomu markerowego w plemnikach zawierających chromosom markerowy oraz bez tego chromosomu. Wyniki wykazały, iż chromosom markerowy został wykryty w 51% plemników, co, zdaniem autorów upoważnia do stwierdzenia segregacji mejotycznej w granicach proporcji 1:1. Dodatkowo stwierdzono zmienioną lokalizację branych pod uwagę chromosomów na skutek obecności chromosomu markerowego, który powodował przesunięcie chromosomów płci w okolice peryferium jądra komórki. Obserwowane zmiany mogą być odpowiedzialne wg Autorów za zaburzenia we wczesnym okresie po zapłodnieniu oraz negatywny wpływ na spermatogenezę.

Publikacja nr 3 (Familial infertility (azoospermia and cryptozoospermia) in two brothers – carriers of t(1;7) complex chromosomal rearrangement (CCR): molecular cytogenetic analysis – Int. J. Mol. Sci. 2020;21:4559.

Praca ta dotyczy charakterystyki kompleksowych rearanżacji chromosomowych między chromosomami 1 (posiadającymi dwa punkty złamania) oraz chromosomami 7 (z jednym punktem złamania) u dwóch braci. Dokonano mapowania punktów złamań oraz analizę całego genomu. Zdaniem autorów, w związku z tym, że aberracje chromosomalne nie wpływają na fenotyp nosicieli, ale posiadają negatywny wpływ na spermatogenezę, należy dokonać sekwencjonowania genomu celem wykrycia punktowych mutacji odpowiedzialnych za różnice w fenotypie azoospermicznym i kryptozoospermicznym.

Publikacja nr 4 (Global methylation status of sperm DNA in carriers of chromosome structural aberrations – Asian J. Androl. 2017;19:117-124.

Autorzy poddali analizie stopień metylacji DNA w plemnikach nosicieli aberracji strukturalnych chromosomów (translokacje, inwersje i inne) w porównaniu do grupy kontrolnej. Okazało się, że u nosicieli aberracji strukturalnych występowała hipometylacja DNA, deprotaminacja chromatyny oraz fragmentacja plemnikowego DNA. W grupie kontrolnej stwierdzono hipermetylację DNA. Hipometylacja DNA może być związana z negatywnym wpływem na aktywację genów we wczesnej fazie rozwoju zarodka.

Publikacja nr 5 (Global 5Mc and 5hmC in human sperm subpopulations with differentially protaminated chromatin in normo- and oligoasthenozoospermic males – Int. J. Mol. Sci. 2022;23:4516.

Badania dotyczące metylacji i hydroksymetylacji DNA plemników wykonano u mężczyzn z zaburzeniami rozrodu (obniżone stężenie plemników i/lub zmniejszona ich ruchliwość) i prawidłowym kariotypie. Największy stopień metylacji i hydroksymetylacji DNA wykazano w plemnikach posiadających prawidłową protaminację. Stwierdzono istnienie korelacji pomiędzy stopniem metylacji (hydroksymetylacji) a ruchliwością i morfologią plemników. Proporcja metylacja/hydroksymetylacja DNA spermy może być traktowana jako marker prawidłowości spermatogenezy.

Publikacja nr 6 (Epigenetic markers in the embryonal germ cell development and spermatogenesis. *Basic Clin. Androl.* 2023;33:6.

W publikacji tej podsumowano stan bieżącej wiedzy na temat markerów epigenetycznych w rozwoju zarodkowych komórek płciowych oraz w spermatogenezie. Autorzy poddali analizie znane już zmiany epigenetyczne w zakresie DNA i histonów i ich wpływ na kolejne etapy spermatogenezy. Przedstawiono także szereg danych doświadczalnych z wykorzystaniem myszy, u których badano rolę enzymów związanych z regulacją epigenetyczną i jej znaczenie w spermatogenezie. Praca jest istotnym elementem w poznaniu roli epigenetyki w procesie spermatogenezy i jego zaburzeń istotnych dla płodności.

Inne kierunki badań

Habilitantka bierze czynny udział w badaniach wielośrodkowych poświęconych występowaniu nowych wariantów genowych warunkujących męską niepłodność. W ramach tych badań metodą sekwencjonowania całogenomowego (a także eksonowego) odkryto szereg wariantów genetycznych powodujących azoospermie – dotyczy to genów TEX11, GCNA i TEX15.

Powyższy rodzaj badań był także kontynuowany w odniesieniu do pacjentów począwszy od oligozoospermii a kończąc na kryptozoospermii. Odkryto m.in. zmiany w pojedynczych wariantach nukleotydowych.

Należy szczególnie podkreślić, iż Habilitantka prowadzi także badania we współpracy międzynarodowej na modelach mysich typu knockout warunkujących niepłodność męskich osobników.

Działalność dydaktyczno-organizacyjna oraz ekspercka

Na polu działalności organizacyjnej Habilitantka legitymuje się istotnymi osiągnięciami. Od ponad 2 lat kieruje Zespołem Badawczym Genetyki Plemnika, którego zadaniem jest m.in. opracowanie nowych testów do oceny materiału genetycznego plemników. Chciałbym szczególnie podkreślić, iż działalność Zespołu była i jest możliwa dzięki środkom finansowym uzyskanym przez Habilitantkę, tj. grantom Sonata „Badanie metylacji DNA plemników nieplodnych mężczyzn ze zdiagnozowaną oligozoospermią” (projekt nr 03442) i Sonata Bis „Badanie lokalizacji chromosomów w ludzkich plemnikach o różnym stopniu integralności chromatyny oraz różnicach w poziomie markerów epigenetycznych, z uwzględnieniem kariotypów oraz poszczególnych frakcji plemnikowych” (projekt nr 00134). Warto jest zaznaczyć, iż dr M. Olszewska uczestniczyła w realizacji 13 grantów krajowych (9 przyznanych przez NCN, 2 – przez MNiSW oraz 1 przez NCBiR). Ponadto brała udział jako wykonawca w grantie finansowanym przez National Institute of Health w latach 2010-2015.

Habilitantka wchodziła również w skład komitetu naukowego X Interdyscyplinarnej Konferencji Naukowej Tygiel 2018 „Interdyscyplinarność kluczem do rozwoju” (Lublin, 17-18 marca 2018) oraz komitetu naukowego i organizacyjnego mini-symposium „Model myszy w badaniach niepłodności męskiej” połączonego z częścią praktyczną (Poznań, 20 marca 2023). Była i jest obecnie także członkiem Rady Naukowej Instytutu Genetyki Człowieka PAN odpowiednio w kadencjach 2019-2022 i 2023-2026. Obecnie pełni także funkcję sekretarza Oddziału Poznańskiego Towarzystwa Biologii Rozrodu.

Pomimo pracy w instytucie naukowym, który nie prowadzi zajęć dydaktycznych dla studentów, Habilitantka posiada istotny dorobek dydaktyczny. Należy w tym miejscu zaznaczyć promotorstwo pracy magisterskiej (w r. 2022) oraz promotorstwo dwóch prac licencjackich (w r. 2019). Począwszy od r. 2012 była opiekunem 21 studentów Uniwersytetu Medycznego, Uniwersytetu Przyrodniczego oraz Uniwersytetu im. A. Mickiewicza w Poznaniu – byli to magistranci, licencjaci, stażyści, praktykanci oraz studenci z programu staży zawodowych realizowanego przez Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu. Obecnie opiekuje się studentką Poznańskiej Szkoły Doktorskiej, dla której jest promotorem pomocniczym w ramach grantu Sonata Bis a także trzema magistrantkami z Uniwersytetu Przyrodniczego. Habilitantka prowadziła także ćwiczenia laboratoryjne dla studentów kierunku biotechnologia medyczna na podstawie umowy z Uniwersytetem Medycznym w Poznaniu w latach 2011 i 2015.

Współpraca naukowa i staże naukowe

Habilitantka uczestniczy w programie Cost Andronet, który za zadanie stawia sobie zwiększenie współpracy i wymiany danych pomiędzy ośrodkami andrologicznymi. W ramach tego programu ważny jest także aspekt edukacyjny co do przyczyn i zapobiegania niepłodności męskiej. Poza tym aktywnie współpracuje z szeregiem renomowanych naukowców reprezentujących znane ośrodki, m.in. z prof. A. N. Yatsenko (University of Pittsburg, PA, USA), prof. D. Zastavną i dr N. Huleyuk (Institute of Hereditary Pathology, Lwów, Ukraińska Akademia Nauk), dr. T. Stokowym (University of Bergen, Norwegia). Poza tym współpracuje z jednostkami krajowymi, m.in. z Instytutem Chemii Bioorganicznej PAN w Poznaniu, Kliniką Leczenia Niepłodności „Novum” w Warszawie, czy Zakładem Genetyki Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Dr M. Olszewska odbyła szereg krótkoterminowych staży naukowych i naukowo-szkoleniowych, podczas których nabyła nowe umiejętności badawcze (12-14.09. 2007; Altlusheim – szkolenie w zakresie technik fluorescencyjnej hybrydyzacji; 14.11.2022-28.02.23; Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu – w zakresie barwienia preparatów mrożeniowych tkanek mysich) lub przedstawiała wykłady, uzgadniała możliwości współpracy i dyskutowała otrzymane we współpracy wyniki. Przykładami takich staży mogą być pobyty w Samsun (Ondokuz Mayis University, Turcja – 27.9.–1.10.2021) i Bergen (University of Bergen, Norwegia – 6-10.03.2023).

Udział w pracach kolegów redakcyjnych czasopism i recenzje naukowe

Dr M. Olszewska w latach 2008-2012 pełniła funkcję „Associate Editor” w czasopiśmie Central European Journal of Biology (wyd. De Gruyter Open) a obecnie jest członkiem rad redakcyjnych International Journal of Molecular Sciences (MDPI), Biomolecules (MDPI) oraz Frontiers in Genetics (Frontiers Media SA). Jest także redaktorem Open Medicine (De Gruyter) oraz redaktorem akademickim czasopisma Andrologia (Wiley) i Human Mutation (Wiley).

Jako recenzent, Habilitantka opracował łącznie ponad 90 recenzji artykułów nadesłanych m.in. do PLoS One, Sci. Reports, Aging, Int. J. Mol. Sci. i Cells. Recenzuje ponadto wnioski dla NCBI, FNP, ABM i NAWA.

Uzyskane nagrody i wyróżnienia

Habilitantka uzyskała wartościowe nagrody krajowe za działalność naukową – m.in. Polską Nagrodę Inteligentnego Rozwoju za realizację wspomnianego projektu NCN Sonata (03442), Nagrodę ZG Polskiego Towarzystwa Genetycznego za cykl publikacji na temat genetycznego podłoża niepłodności męskiej, Naukową Nagrodę Młodych im. Prof. Bokińca Polskiego Towarzystwa Andrologicznego za publikację. Instytut Genetyki Człowieka PAN nagrodził Ją wyróżnieniem rozprawy doktorskiej oraz przyznał nagrodę za publikacje w prestiżowych czasopismach naukowych. Jest także laureatką nagród zagranicznych, m.in. za najlepszą publikację w Asian Journal of Andrology oraz szeregu grantów podróźnych.

Wnioski końcowe

Habilitantka legitymuje się istotnym dorobkiem naukowym opublikowanym w renomowanych czasopismach naukowych o wysokich z reguły współczynnikach wpływu. Osiągnięcie habilitacyjne, na które składa się 5 publikacji oryginalnych i 1 przeglądowa jest cyklem prac poświęconym badaniom nad rolą czynników cytogenetycznych a także epigenetycznych w mechanizmie powstawania męskiej niepłodności. Jednym z najważniejszych osiągnięć cyklu jest powiązanie procesów metylacji i hydroksymetylacji DNA plemników z ich morfologią i ruchliwością u mężczyzn z zaburzeniami płodności. Dodatkowo, oświadczenia wszystkich współautorów publikacji cyklu nie pozostawiają wątpliwości co do wiodącego udziału Habilitantki. Biorąc pod uwagę prace cyklu oraz pozostały dorobek naukowy dr M. Olszewskiej mogę jednoznacznie stwierdzić, iż Habilitantka prezentuje dużą aktywność naukową a wyniki Jej badań są zauważalne w nauce światowej, o czym świadczą cytowania Jej prac obecnie na poziomie 82-96 rocznie. Uznanie społeczności międzynarodowej znajduje także wyraz w pełnieniu przez Habilitantkę ważnych funkcji w kolegiach redakcyjnych uznanych czasopism oraz Jej szerokiej działalności w ocenie publikacji przesyłanych do druku. Dr M. Olszewska sprawdziła się także w pozyskiwaniu finansowania ze źródeł pozainstytutowych i umiejętności nawiązywania i prowadzenia współpracy tak krajowej jak i międzynarodowej. W ramach działalności organizacyjnej najwyżej oceniam fakt powierzenia Habilitantce kierownictwa Zespołu Badawczego Genetyki Plemnika, co jednoznacznie świadczy o zaufaniu do Niej władz Instytutu Genetyki Człowieka PAN i docenieniu Jej działalności na polu organizacyjnym. Nie mam wątpliwości, iż dr M. Olszewska jest znakomitą kandydatką do przyznania stopnia doktora habilitowanego. Dlatego też na bazie zapisów art. 219 ust. 1 pkt 2 Ustawy z 20 lipca 2018 roku, Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce, Dz. U. z 2018 r. poz. 1668 z późniejszymi

zmianami, wnioskuję do Rady Naukowej Instytutu Genetyki Człowieka PAN w Poznaniu o kontynuację postępowania w sprawie nadania dr Marcie A. Olszewskiej stopnia naukowego doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne.

KIEROWNIK
Katedry i Zakładu Patofizjologii
Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Prof. dr hab. Stanisław Czuczwar

Lublin, 2024-03-05